

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

— 22

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul-Robert VIARD

Né le 11 mars 1913, à Autun (Saône-et-Loire)

A propos de quelques cas

de

Méningites puriformes aseptiques,
aiguës, bénignes, cryptogénétiques

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul-Robert VIARD

Né le 11 mars 1913, à Autun (Saône-et-Loire)

A propos de quelques cas

de

Méningites puriformes aseptiques,
aiguës, bénignes, cryptogénétiques

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	Maurice VILLARET
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Clinique de cardiologie	
Clinique de neuro-chirurgie	
Assistance médico-sociale	
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES 'EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MES SŒURS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de Clinique des Maladies des enfants
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait profiter de son enseignement en nous acceptant comme externe dans son service et nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider cette thèse.

En témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.

A MES MAITRES DE L'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR BROcq

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Chirurgien de l'Hôpital Bichat

MONSIEUR LE DOCTEUR PORTES

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Accoucheur de l'Hôpital Bichat

MONSIEUR LE PROFESSEUR HEITZ-BOYER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE DOCTEUR DECOURT

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de Clinique des Maladies des enfants
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE

A propos de quelques cas
de Méningites puriformes aseptiques,
aiguës, bénignes, cryptogénétiques

Avant-propos.

Les conditions de travail qui sont les nôtres en cette période troublée ne nous permettent pas de traiter ce sujet comme il le mériterait et comme nous l'aurions désiré.

Qu'il nous soit permis de remercier ici notre maître le Professeur Nobécourt, dont la belle leçon clinique faite le 18 mars 1939 à l'Hôpital des Enfants-Malades nous a inspiré cette étude.

Introduction.

Il est de bonne clinique et il devrait être de médecine courante, de pratiquer systématiquement la ponction lombaire en présence de tout syndrome méningé discret ou frustre.

Mais si la constatation d'un liquide d'aspect purulent ou plus ou moins trouble doit avant tout faire songer — avec le pronostic qu'elle comporte — à une méningite suppurée, qui le plus habituellement est à méningocoques, cette constatation ne saurait devoir faire oublier que le liquide de certains états méningés aigus — de tout autre pronostic — peut se présenter sous ce même aspect.

Il existe en effet des réactions puriformes aseptiques aiguës qui peuvent apparaître dans des circonstances étiologiques fort différentes. Eliminant de cette étude toutes les réactions méningées puriformes aseptiques dont l'étiologie est déterminée : qu'il s'agisse des réactions, bien connues, du liquide céphalo-rachidien au voisinage d'un foyer infectieux otitique, labyrinthique, thrombophlébitique, sinusien, encéphalique ou cranien, ou qu'il s'agisse de celles signalées dans la syphilis des centres nerveux chez

l'adulte, ainsi que dans les maladies infectieuses telles que paludisme ou spirochétose ictéro-hémorragique, nous ne parlerons dans ce travail que des réactions puriformes aseptiques d'origine inconnue : **cryptogénétiques**.

Dans l'actuelle ignorance de leurs conditions étiologiques, il nous a paru intéressant — à propos de quelques cas observés ces deux dernières années dans le service du Professeur Nobécourt — d'en préciser chez les petits enfants la symptomatologie, d'en souligner, des points de vue diagnostic et pronostic, et l'existence, et l'intérêt.

Historique.

C'est Widal et ses élèves qui, dès 1906, ont montré l'importance capitale de la constatation de l'intégrité des polynucléaires, pour la détermination du caractère septique ou aseptique des épanchements puriformes.

En 1907, Widal et Philibert rapportent à l'Académie de Médecine l'observation d'une réaction puriforme aseptique en période grippale, chez un jeune homme de 17 ans. Ils en relatent le caractère éphémère et insistent sur le fait que « l'intégrité des polynucléaires a permis d'affirmer avant le résultat des cultures et inoculations, l'asepsie du liquide et la bénignité du pronostic ».

Deux ans plus tard, à la Société médicale des Hôpitaux, Widal et Brissaud rapportent un second cas d'épanchement puriforme aseptique des méninges avec « polynucléaires histologiquement intacts et de pronostic immédiat bénin » malgré l'intensité et la longue durée des troubles méningés.

En 1910, Laubry et Foy publient une observation de « réaction puriforme aseptique à polynucléaires altérés, d'origine indéterminée », « contestent la valeur

absolue de ce caractère cytologique et émettent l'hypothèse » d'un liquide particulièrement toxique, pour expliquer la nécrose des polynucléaires » ; ils concluent d'ailleurs que cela ne diminue pas « la valeur du moyen diagnostic mais invitent à une certaine prudence ».

Depuis, de nombreuses observations de ce genre ont été publiées par divers auteurs sous le titre de « réaction méningée ou de méningite puriforme aseptique d'origine indéterminée ».

Le problème étiologique reste entier.

Définition.

Sous ce nom nous entendons des états méningés aigus, bénins, dont la réaction, avant tout leucocytaire, n'est pas sous la dépendance de la présence de germes pyogènes décelables dans la cavité sous-arachnoïdienne, et de cause inconnue.

Etude clinique.

Les méningites puriformes aseptiques, aiguës, bénignes, cryptogénétiques, surviennent habituellement, comme en témoignent les observations qui sont parvenues à notre connaissance, chez des adultes jeunes.

Rappelons que la première observation qui fut publiée par Widal et Philibert concernait un jeune homme de 17 ans ; la malade dont Creyx et Ringenbach rapporte l'histoire clinique est âgée de 34 ans.

Mais elles ne sauraient, quoique plus rares, être exceptionnelles chez les tout jeunes enfants puisque dans les observations relevées dans le Service du Professeur Nobécourt il s'agit de petits malades âgés respectivement de 5 et 11 mois, 1 an 1/2 et 2 ans et qu'un cas cité par M. Poidomani Raffaele intéressait un garçon de 3 ans.

Le tableau clinique diffère chez les adultes et chez les petits enfants et cela ne surprend pas, sachant combien frustes et discrets sont les signes traduisant la souffrance méningée chez les tout petits.

Chez l'adulte, les signes sont habituellement ceux

d'une méningite cérébro-spinale, de sorte qu'ils imposent la ponction lombaire et l'injection immédiate, en présence du liquide trouble ou opalescent, de sérum antiméningococcique.

Le début brusque, que rien ne fait prévoir, se fait en pleine santé, par de la céphalée, de la rachialgie. Le malade est pris brutalement de frissons, de vomissements ; la température atteint d'emblée 39° ou 40°. L'examen révèle parfois une angine banale, angine qui toutefois a pu entraîner une légère dysphagie dans les jours qui ont précédé ce début brusque.

En quelques jours les signes traduisant la souffrance méningée s'installent. La raideur de la nuque, des membres inférieurs, les contractions musculaires apparaissent. L'attitude en chien de fusil n'est pas rare.

L'examen du système nerveux met souvent en évidence les signes de Kernig et de Brudzinski. Les réflexes tendineux sont normaux ou plus ou moins troublés.

Quelle que soit l'intensité de ces signes, ils ne donnent lieu, le plus souvent, qu'à des accidents éphémères et tournent court en 3 à 8 jours alors que l'apyrexie apparaît.

Evolution courte comme on le voit, le tout ayant duré une dizaine de jours.

Variables dans leur intensité, ces symptômes peuvent l'être aussi dans leur durée ; l'évolution courte, pour être habituelle n'est pas absolue ; se prolongeant, ces symptômes peuvent prendre un caractère de sérieuse

gravité et rappeler le tableau clinique d'une méningite tuberculeuse, comme l'ont rapporté Widal et Brissaud.

Leur malade, une jeune femme, ayant présenté un syndrome méningé très marqué avec céphalée intense, cris hydrencéphaliques, inégalité pupillaire, ce syndrome n'a disparu qu'au 17^e jour de la maladie, alors que la température n'est redevenue normale qu'au 20^e jour.

Donc tableau clinique de méningite suppurée : céphalée et vomissement orientant vers la recherche de signes objectifs méningés, le plus souvent mis facilement en évidence et de courte durée, telle est la forme habituelle chez l'adulte.

Chez les nourrissons et les petits enfants, le début, début brutal, se fait par de la température et des vomissements. La température est d'emblée élevée, à 39, 40 et plus : température qui peut être d'ailleurs l'unique symptôme et qui peut persister un ou deux jours sans qu'aucun autre phénomène apparaisse.

L'état général est peu touché malgré cette fièvre élevée. L'examen qui parfois révèle une rhino-pharyngite discrète, est dans les tout premiers jours, le plus souvent, négatif. Cependant une éruption peut exister dès le début, éruption dont le siège, le caractère des éléments, l'apparition, l'évolution ne peuvent être définis avec précision car variables avec chaque cas : éruption de petites macules chez un des enfants du professeur Nobécourt, urticarienne chez le malade de Poïdomi Raffaele.

La température persiste aux environs de 39°, 40° sans présenter de courbe caractéristique ; tantôt en plateau ou au contraire présentant de larges oscillations, elle tombe brusquement ou en lysis.

Les signes méningés que l'allure aiguë de la maladie, la température élevée commandent de rechercher minutieusement existent rarement dès le début. Le professeur Nobécourt les a constatés « trois fois, les onzième, douzième et dix-septième jour, une fois le troisième jour ; ils sont apparus peu avant la baisse de température ou au moment de sa chute ». Ils sont peu nets ; c'est ainsi que l'on mettra en évidence une légère raideur de la nuque, une certaine tension de la fontanelle. Le signe de Kernig souvent n'est pas trouvé ; seule parfois une légère somnolence ou un léger strabisme traduisent l'atteinte méningée ; on ne note pas de convulsions.

Comme chez l'adulte, la durée de ces phénomènes est courte : quelques jours. Les signes méningés régressent avec une grande rapidité, l'élévation fébrile peut persister quelque temps. La guérison même dans les cas à évolution plus prolongée ou à symptomatologie plus franche est de règle. On ne note pas de séquelles.

Etude microscopique du liquide céphalo-rachidien.

En présence de ces signes méningés discrets ou frustes chez l'enfant, nets chez l'adulte, la ponction lombaire, pour affirmer ou confirmer la souffrance méningée, s'impose.

Que le praticien se conduise devant le liquide trouble, hypertendu, comme s'il s'agissait d'une méningite cérébro-spinale, on ne saurait que l'approuver.

L'examen à la cellule de Nageotte du liquide céphalo-rachidien, que l'on a pris soin de confier immédiatement au laboratoire, montre une réaction leucocytaire variable — de l'ordre de 400 à 600 leucocytes, — mais qui peut être beaucoup plus importante puisque l'on a pu compter jusqu'à 3.016 leucocytes par mm³ (Poidomi Raffaele).

Notons que ce caractère trouble du liquide qui se présente à divers degrés — du simple trouble à l'aspect purulent —, s'il est sous la dépendance directe du nombre des leucocytes, ne le reconnaît pas pour seule cause.

Les polynucléaires sont dans la proportion de 90 % et plus, le nombre des lymphocytes à cette période

est peu élevé ; la polynucléose au début est habituelle ; nous verrons plus loin qu'elle varie, quant à son importance, au cours d'évolution.

L'examen attentif de plusieurs lames colorées selon les méthodes habituelles et avec les précautions d'usage, indique, fait capital, l'absence de germes pyogènes. Absence de germes que confirmeront les cultures en milieu aérobies et anaérobies et l'inoculation aux animaux de laboratoire.

Comme il est toujours délicat d'affirmer l'asepsie d'un liquide et que la multiplicité des examens qui réduit les causes d'erreur nécessite un laboratoire spécialisé et d'habiles expérimentateurs, l'absence de germes étant constatée, il importe de toujours rechercher le seul caractère qui, pour Widal, apparaissait comme spécial aux épanchements puriformes : le caractère cytologique, c'est-à-dire l'intégrité des polynucléaires.

Intégrité des polynucléaires, qu'il est, après une fixation à l'alcool éther, et coloration à l'hématéine éosine, facile d'apprécier « par la délicatesse du noyau, l'homogénéité du protoplasma qui est finement granuleux et la netteté de son contour qui reste arrondi, non déchiqueté et comme taillé à l'emporte-pièce » (Widal).

Actuellement, la coloration à l'hématéine éosine est abandonnée.

Au liquide céphalo-rachidien, recueilli entre lame et lamelle, on ajoute une goutte d'une solution de thionine ou de bleu de méthylène.

Les leucocytes non altérés, vivants, ne prennent pas la coloration alors que les leucocytes morts se colorent immédiatement.

Bien entendu, pour conserver sa pleine valeur à cet examen très simple, on ne saurait trop insister sur le fait qu'il doit être pratiqué aussi précocement que possible.

L'étude des réactions chimiques montre qu'en ce qui concerne l'albumine il y a le plus souvent une légère albuminose, mais celle-ci peut manquer ; la glycorachie peut être normale ou légèrement augmentée.

Comme il n'est pas rare, au début d'une méningite septique, de constater à l'examen microscopique, l'absence de germes, et des polynucléaires peu altérés, il faut, on le conçoit, éviter toute conclusion hâtive et pratiquer des ponctions successives qui permettent par surcroît d'assister à l'évolution de la formule leucocytaire et des modifications cellulaires.

Au liquide habituellement puriforme à la première ponction succède rapidement un liquide clair ; dans le liquide clair qui accompagne la convalescence, le nombre des polynucléaires diminue, alors que le nombre des lymphocytes augmente ; à la polynucléose du début fait place « une lymphocytose dite de guérison », qui persiste plus ou moins longtemps ; parallèlement le taux de l'albumine redevient normal. Ajoutons que certains polynucléaires peuvent, sur leur déclin, présenter certains stigmates de sénescence : ces stigmates de sénescence peuvent être

plus ou moins accusés, mais ne sauraient, pour Widal, faire confondre ces polynucléaires, d'ailleurs en petit nombre, avec les polynucléaires nécrosés du liquide céphalo-rachidien de méningites septiques.

Pour être habituelle, la constatation d'une polynucléose abondante dès le début de l'affection n'est pas absolue.

Le liquide de première ponction peut être clair et ne contenir que quelques polynucléaires non altérés, alors que le nombre des lymphocytes est important ; par la suite, la polynucléose devient de plus en plus abondante pour faire de nouveau place progressivement à une lymphocytose (obs. III). A ce propos nous ferons les quelques remarques suivantes, que les circonstances ne nous permettent pas de développer comme il conviendrait, et dont nous verrons l'intérêt au chapitre des considérations étiologiques.

Etudiant les modifications du liquide céphalo-rachidien des méningites lymphocytaires curables qu'il est plus justifié selon le Professeur Nobécourt d'appeler méningites séreuses, bénignes, cryptogénétiques, E. Lesné et Y. Bocquien font remarquer « que dans les premiers jours de l'affection ce ne sont pas des lymphocytes, mais bien des polynucléaires (non altérés) que l'on observe ». Polynucléose qui « à partir du 5^e jour » fait place à une mononucléose « constituée presque uniquement de lymphocytes ». Il faut noter, ajoutent-ils « que cette succession de polynucléaires et des éléments mononucléés n'est pas absolument constante » : le début peut être en effet

d'emblée lymphocytaire (obs. VI) et les auteurs scandinaves Andersen et Wulff, cités par E. Lesné et Y. Bocquien, ont observé « 27 cas de M. L. C. où il y eut des lymphocytes du début à la fin de la maladie ».

Ces modifications cytologiques semblables du liquide céphalo-rachidien : polynucléaires non altérés, auxquels succède une lymphocytose modérée dans les méningites puriformes aseptiques cryptogénétiques ; polynucléose modérée, de polynucléaires intacts, soulignons-le, auxquels font place des lymphocytes en nombre plus ou moins élevé dans les méningites lymphocytaires curables — ajoutées à des modifications chimiques voisines — l'albumine est en règle peu abondante, le glucose est généralement peu modifié dans les méningites lymphocytaires curables (Lesné et Bocquien) — continuent donc la parenté clinique des deux affections : même début brutal, syndromes méningés comparables pouvant parfois s'accompagner d'éruptions diverses ; syndromes méningés dont la résolution est rapide, la guérison habituelle, l'absence de séquelles la règle.

On se rend compte, d'une part, combien schématique apparaît donc la classification entre méningites lymphocytaires curables à prédominance lymphocytaire et les méningites puriformes aseptiques cryptogénétiques à prédominance polynucléaire.

N'est-il pas permis de supposer d'autre part que les formes à début lymphocytaire des méningites puriformes aseptiques peuvent prendre place entre les

formes habituelles des méningites lymphocytaires curables et celles plus rares où le début est d'emblée lymphocytaire (obs. VI) ou celles, qui comme l'ont observé Andersen et Wulff, se traduisent du début à la fin par une lymphocytose pure.

Ne peut-on en déduire que les processus infectieux sont les mêmes dans les deux affections ou plutôt que certains cas rangés dans le groupe des méningites puriformes aseptiques cryptogénétiques et certains cas du groupe des méningites lymphocytaires curables sont de nature voisine. Nous reviendrons d'ailleurs sur cette intéressante question au chapitre des considérations étiologiques.

Il reste à savoir pourquoi la polynucléose serait de plus ou moins grande abondance. Question de terrain : peut-être ; de virulence, de pouvoir toxique de l'agent pathogène, c'est possible : nous soulignerons à ce sujet —, peut-être n'est-ce que coïncidence, le nombre d'observations de méningites puriformes aseptiques parvenues à notre connaissance étant peu élevé — que dans les méningites lymphocytaires curables « la fièvre peut atteindre 38°5 ou 39° » ; dans les observations que nous citons la température est le jour de l'entrée à l'hôpital de 40°, 39°8, 39°1, 39°8, 38°8.

Si ce n'était pas pure coïncidence, la température qui traduit excellentement l'intensité d'un processus infectieux permettrait de préjuger d'une réaction de défense plus marquée, dans le cas d'un organisme résistant et en particulier d'une polynucléose plus élevée.

Il resterait encore à savoir pourquoi la polynucléose est nulle dans le cas cité par Andersen et Wullf. N'ayant à son sujet aucun renseignement clinique, il nous est impossible d'émettre la moindre hypothèse.

Observations.

Observations citées lors de la leçon clinique faite le 19 mars à l'Hôpital des Enfants-Malades par le Professeur Nobécourt, in *Journal des Praticiens* du 3 juillet 1939.

OBSERVATION I.

Robert, garçon de 1 an, entre dans le Service du Professeur Nobécourt le 19 avril 1938 ; malade depuis trois jours, c'est dans la nuit du 16 avril qu'il a commencé à se plaindre et qu'est apparue la température qui a atteint 40°7 ; l'apparition de la température ne s'est accompagnée d'aucun autre phénomène : les selles sont normales, l'enfant ne tousse pas. Né à terme, il s'est jusqu'ici développé normalement ; son père est bacillaire et il est resté en contact avec lui ; sa mère est bien portante.

Le soir de son entrée, la température atteint 40° ; elle s'y maintiendra jusqu'au 28 avril. De taille normale, de poids inférieur à la moyenne, son état général est peu touché. L'examen général est négatif ; l'examen de la gorge révèle toutefois une rhino-pharyngite discrète.

Le 26 avril, apparition d'un léger strabisme interne de l'œil gauche, d'une légère raideur de la nuque, d'un signe de Lasègue ; la fontanelle est légèrement tendue ; les réflexes

tendineux semblent normaux. Le lendemain 27, la raideur de la nuque, le signe de Kernig sont nets et il y a une forte contracture douloureuse. Le 28 avril, ces signes diminuent d'intensité ; du 5 au 8 mai l'apyrexie s'installe, mais le 9 mai la température s'élève à 38°8 et on constate de nouveau une légère raideur de la nuque. Le 28 mai, la température redevient définitivement normale : l'enfant sort le 30 mai, complètement guéri.

Deux cuti-réactions, une intra-dermo-réaction à la tuberculine, la réaction de Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien sont négatives.

Les examens et cultures des liquides des ponctions lombaires pratiquées les 26, 27, 29 avril, 2 et 10 mai ont montré l'absence de germes ; le liquide légèrement trouble et hyper-tendu de la première ponction — au vu duquel il a été institué un traitement antiméningococcique — contenait un grand nombre de leucocytes non altérés et 0,80 gr. d'albumine par litre.

Clair à la troisième ponction, le liquide contient 110 leucocytes par millimètre cube, constitués de polynucléaires non altérés et de lymphocytes en parties égales, et 1 gr. d'albumine par litre.

La dernière ponction lombaire révèle un liquide clair, contenant 2 lymphocytes par millimètre cube et 0,40 d'albumine.

Ajoutons que l'inoculation au cobaye du liquide de ponction du 2 mai est négative et que l'examen otologique des 23 et 25 avril est négatif.

OBSERVATION II.

Jusqu'au début de janvier 1939, Jacqueline, fillette de deux ans, née à terme, de parents bien portants, se développe normalement. Au début de janvier, elle présente une bronchite et une otite sans écoulement. Le 25 janvier, elle entre dans le Service pour température élevée et vomissements qui ont débuté brutalement dans la nuit du 22 au 23 janvier. La température depuis cette date reste élevée ; elle atteint 39°8 le jour de son entrée. D'autre part, l'enfant d'hostile est devenue somnolente. A l'examen, elle apparaît amaigrie ; couchée en chien de fusil, elle est très agitée. Raideur discrète de la nuque, raideur plus accentuée du rachis sont les seuls signes de souffrance méningée ; on constate une éruption de petites macules sur les avant-bras, éruption discrète qui ne disparaîtra que le 28 janvier alors que la température tombe et que seule persiste la légère raideur de la nuque. A partir du 29 janvier, la raideur de la nuque diminue, puis disparaît. Jacqueline sort guérie le 18 février après avoir présenté le 10 et 11 février, une éruption urticarienne, sérique.

Les ponctions lombaires qui ont été pratiquées ont donné issue à un liquide d'aspect purulent — qui a commandé une injection de sérum anti-méningococcique — trouble puis clair contenant de nombreux leucocytes non altérés, constitués uniquement de polynucléaires à la première ponction, de polynucléaires 60 % et de lymphocytes 40 % à la seconde, de polynucléaires 10 % et de lymphocytes 90 % à la troisième, uniquement de lymphocytes à la 4^e (14 par mm³).

L'absence de germes a été constatée dans tous les liquides

de ponctions. Les cuti-réactions à la tuberculine, la réaction de Bordet-Wassermann sont négatives. Les examens de sang montrent : leucocytose à 18.200 par millimètre cube le 27 janvier, à 16.800 le 1^{er} février. L'examen des oreilles le 27 janvier est négatif. Le fond d'œil est normal le 3 février.

OBSERVATION III.

Vacciné le 2 juin 1938 contre la variole, Jacques, nourrisson de 5 mois 1/2, présente, à partir du 9 juin, une température qui avoisine 40 et qui, le soir de son entrée à l'hôpital, le 15 juin, est de 39°1. L'examen minutieux de l'enfant ne décèle qu'un léger strabisme et une rhino-pharyngite discrète. L'état général est satisfaisant. Le 20 juin une certaine tension de la fontanelle, une légère raideur de la nuque sont constatées. Le 23, la température tombe à 37°2 ; il persiste une élévation subfébrile jusqu'au 29 juin, date à laquelle la guérison est complète.

Comme pour les observations précédentes les examens bactériologiques, les cultures, l'inoculation au cobaye sont négatives ; de plus lesensemencements sur milieu de Lowenstein sont restés stériles. Fait intéressant, les nombreuses ponctions lombaires qui ont été pratiquées ont permis d'assister aux phénomènes suivants : d'une part : le liquide, clair à la première ponction le 17 juin, est devenu progressivement trouble puis purulent, il est redevenu clair le 29 juin ; d'autre part : à la première ponction le liquide contient 156 leucocytes par millimètre cube, constitués presque uniquement de lymphocytes. Les ponctions suivantes montrent que le nombre des leucocytes augmente, et qu'à la lymphocytose du début fait place une polynucléose

de plus en plus abondante ; le 29 juin, le liquide ne contient plus que 105 leucocytes par millimètre cube, comprenant encore de nombreux polynucléaires.

OBSERVATION IV.

Mal portante depuis le 27 mars, Simone a présenté une affection fébrile étiquetée bronchite, qui a duré 3 à 4 jours. Ayant rapidement guéri, elle se porte bien jusqu'au 8 juin. Elle devient alors grognon, semble souffrir de la tête. A son entrée le 25 juin, salle Molland, sa température est à 39°8 ; l'enfant est hostile à l'examen, paraît fatiguée ; elle présente seulement une légère raideur de la nuque et une tendance à la constipation. Le reste de l'examen est négatif : le fond d'œil est normal.

Le lendemain de son entrée, l'apyrexie s'installe ; la raideur de la nuque disparaît rapidement ; son poids augmente, elle sortira bientôt, guérie.

La ponction lombaire, pratiquée le 25 juin, a retiré un liquide d'aspect purulent, contenant des leucocytes : lymphocytes, polynucléaires, ne prenant pas la coloration vitale.

L'enquête étiologique s'est révélée infructueuse ; on ne notait dans les antécédents héréditaires ou personnels aucun caractère particulier.

* * *

OBSERVATION V.

Méningite puriforme aseptique d'origine indéterminée
(Creyx et Ringenbach, in *Journal de Médecine de Bordeaux*,
4-11 juin 1938).

C'est pour une céphalée intense s'accompagnant de forte rachialgie que cette femme âgée de 34 ans, le 4 septembre 1935, entre à l'hôpital. Début brusque en période menstruelle, quatre jours auparavant ; à son entrée, la température est à 38°8 ; la céphalée en casque est extrêmement douloureuse, la malade présente des vomissements bilieux ; elle est couchée en chien de fusil, tout autre position lui étant extrêmement pénible ; l'examen montre seulement une raideur de la nuque peu marquée, une hyperréflexivité rotulienne. Le liquide de ponction lombaire est hypertendu, opalescent et stérile, contenant des polynucléaires intacts (800 par mm³) et des cellules endothéliales, la composition chimique est normale.

Une injection intramusculaire de sérum antiméningococcique est pratiquée ; le lendemain la malade se sent mieux : la céphalée est moins vive, la température à 37°3 ; une seconde ponction lombaire permet de retirer un liquide moins trouble que la veille présentant les mêmes caractères cytobactériologiques. Le 6 septembre la céphalée diminue, elle ne tarde pas à disparaître, la température tombe à 37°1. Le 20 septembre accidents sériques.

Les cultures du liquide céphalo-rachidien, le séro-diagnostic de la spirochétose ont été négatifs, il n'y a rien à signaler dans les antécédents.

* * *

OBSERVATION VI.

Réaction méningée médicale. Tableau méningé alarmant d'allure aiguë. Formule d'emblée lymphocytaire du L. C.-R. (citée par Balmelle, in Thèse Paris, 1930).

Il nous a paru intéressant de reproduire cette observation bien qu'il s'agisse d'une méningite à liquide clair ; on remarquera toutefois que dans ses antécédents personnels, la malade a présenté une otite gauche et que quelques jours après sa sortie, elle a présenté une otite droite. La nature de l'affection otitique n'étant pas précisée, l'asepsie du L. C.-R. ayant été constatée, peut-on accorder à cette otite la même valeur que la rhino-pharyngite qui est souvent notée au début des méningites puriformes aseptiques, et qui est d'interprétation bien difficile ?

La malade, nacrière, âgée de 17 ans, entre à l'hôpital le mardi 6 décembre 1938 présentant des symptômes d'allure aiguë. Début brusque par une sensation de grande fatigue, par des douleurs diffuses des membres inférieurs, quelques frissons. Le lundi matin, un médecin est appelé auprès de la malade et envisage le diagnostic de méningite.

Le 5 décembre, la malade paraît fatiguée ; elle est abattue ; elle se plaint de céphalée, de douleurs dans les membres inférieurs, dans l'hémiface gauche ; elle a de la photophobie ; elle présente de la xanthopsie.

A l'examen : raideur de la nuque, signe de Kernig, trismus assez accusé entraînant de la dysphagie, hyperesthésie cutanée ; l'émergence des nerfs cervicaux est doulou-

reuse à la pression ; il existe une certaine parésie des membres inférieurs ; pas de signes pyramidaux, pas de signe de Babinski, pas de clonus ; les réflexes tendineux sont normaux.

La température est aux environs de 39° ; le pouls semble ralenti.

L'interrogatoire apprend que depuis quelques mois déjà la malade se plaignait de douleurs légères dans les membres inférieurs ; elle a eu autrefois une otite gauche. Aucun antécédent de spécificité ; un collatéral est décédé de tuberculose.

Le 6 décembre, les symptômes s'aggravent : on note une certaine infiltration de la face ; ces signes faisant penser à une possibilité de thrombophlébite des sinus, la malade est transportée d'urgence à l'hôpital ; on pratique dans le Service du Dr Lemée un examen otologique qui est négatif. Le tableau clinique est comparable à celui de la veille ; la température est à 39°5 ; le pouls est à 100 ; on note de l'oligurie.

Les recherches répétées du B. K., les réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann, l'inoculation au cobaye sont négatives.

L'état de la malade reste stationnaire une huitaine de jours ; pendant cette période, la malade présente une myatonie prononcée des paupières. Le tableau clinique est celui d'une méningite tuberculeuse.

A partir du huitième jour, les signes commencent à s'améliorer progressivement ; parallèlement la température baisse, les urines augmentent de volume ; l'amélioration des signes méningés est d'ailleurs en retard sur celle des signes généraux.

Vers le 8 janvier se produit une rechute avec arthralgie.

Enfin au bout de deux mois, la guérison complète est acquise. La malade quitte l'hôpital, mais il persiste un très grand affaiblissement ; peu de jours après sa sortie de l'hôpital, la malade fait une otite droite qui, après paracenthèse du tympan, guérit rapidement et définitivement.

1^{re} P. L., faite la veille de l'entrée à l'hôpital : liquide clair ; à la cellule de Nageotte 70 éléments par millimètre cube, en majorité des lymphocytes.

2^e P. L., le 7 décembre : 200 éléments par millimètre cube ; lymphocytes avec polynucléaires et cellules mononucléées ; albumine 0,20 gr. ; glucose 0,75 ; la recherche du B. K. est négative.

3^e P. L., le 12 décembre : 250 éléments par millimètre cube, nombreuses hématies avec cellules mononucléées ; lymphocytes en majorité ; albumine 0,28 gr. ; recherche du B. K. négative.

4^e P. L., le 22 décembre : 3 à 4 éléments par millimètre cube.

Diagnostic différentiel.

Conçu uniquement en vue d'envisager les cas de diagnostic délicat — cas seuls qui méritent l'attention, puisque les erreurs de diagnostic qui en résultent sont préjudiciables au point de vue de la thérapeutique et surtout — ce qui est rarement pardonné au praticien — regrettables au point de vue du pronostic, — le présent chapitre ne saurait être l'énumération inutile et qui plus est, fastidieuse, des réactions méningées aiguës à liquide trouble dont l'étiologie est connue.

La résolution rapide des méningites aiguës cryptogénétiques est habituelle ; la difficulté diagnostique pour toute momentanée qu'elle soit, fera donc, par prudence, réserver le pronostic que l'évolution de l'affection permettra bientôt de poser avec certitude.

Pour conduire sa thérapeutique et établir son pronostic le praticien cherchera avant tout à éliminer le diagnostic de méningite cérébro-spinale qui se traduit par un même début brusque, un tableau clinique semblable, si toutefois le syndrome infectieux en est plus accentué. L'on conçoit que ne pouvant préjuger, par le seul examen macroscopique, de

l'asepsie du liquide retiré par la ponction lombaire, l'injection immédiate par la même aiguille de sérum anti-méningococcique et un traitement anti-infectieux ne sauraient être un seul instant discutés. On se souviendra en particulier que les méningocoques peuvent être rares, donc difficilement visibles à l'examen direct, peu virulents, donc difficilement cultivables, ou résider dans une zone strictement localisée. L'examen chimique du liquide céphalo-rachidien ne doit pas être négligé : dans les méningites cérébro-spinales le taux de l'albumine étant le plus souvent élevé, la glycorachie importante. Bien entendu les examens des lames colorées, les examens cytologiques seront multipliés ; les ensemencements du liquide sur gélose ascite seront pratiqués. La sérothérapie, le traitement anti-infectieux seront poursuivis jusqu'à ce que le diagnostic soit posé avec certitude.

Chez l'adulte, il est deux diagnostics auxquels il faut particulièrement songer devant la bénignité de l'affection, et l'on ne saurait trop insister sur les précieux services que peut rendre l'interrogatoire dans ces deux cas. Permet-il de déceler chez le malade une profession telle que plongeur de restaurant, égouttier, on se souviendra que les formes méningées pures, anictériques de la spirôchétose font l'objet de communications de plus en plus nombreuses. Dans la spirôchétose méningée pure, les signes méningés sont habituellement marqués, les myalgies sont fréquentes, la courbe thermique est parfois biphasique ;

la maladie dure une quinzaine de jours et la guérison est de règle. Les inoculations au cobaye du sang ou du liquide céphalo-rachidien au début, des urines à la fin de la maladie, confirmeront un tel diagnostic. Nous ne parlons pas, volontairement, du séro-diagnostic : n'étant pas actuellement de réalisation facile.

L'interrogatoire a-t-il permis de déceler dans les antécédents personnels ou collatéraux, une spécificité ignorée ou inavouée ? la clinique et surtout les réactions sérologiques permettront aisément de rattacher le syndrome méningé à la syphilis et d'instituer une thérapeutique efficace.

S'il s'agit d'un enfant, la notion de contagé, la notion d'épidémiologie seront de toute première importance, des cas de réaction de liquide céphalo-rachidien trouble dans la maladie de Heine-Médin ayant été rapportés (Pr. Nobécourt). Enfin, toujours chez l'enfant, une polynucléose rachidienne importante fera rechercher les parasites intestinaux dans l'éventualité d'une méningite vermineuse.

Du point de vue pronostic, il nous faut encore envisager rapidement les réactions méningées, liées à un foyer infectieux de voisinage : foyers latents dont l'épanchement puriforme aseptique peut être la première manifestation.

Il faut savoir, en particulier chez l'enfant, penser à une otite latente qui commande la paracenthèse, savoir aussi qu'une otite, une otorrhée chronique, évoluant à bas bruit, peuvent se compliquer de

thrombo-phlébite suppurée ou d'abcès du cerveau. En pareil cas d'ailleurs, l'asepsie du liquide n'est que temporaire ; il ne faut pas au moindre soupçon hésiter à faire appel au spécialiste.

Etude des processus physiopathologiques.

L'anatomie pathologique dont la réalité objective est si fréquemment pleine d'enseignement pour l'orientation des recherches étiologiques, ne livre aucun secret du fait de la bénignité des cas observés qui échappent ainsi à son investigation. C'est donc à l'étude des modifications du liquide céphalo-rachidien, les seules suggestives et de constatation aisée, qu'il nous faut revenir pour élucider les processus physiologiques.

Les modifications du liquide céphalo-rachidien : exsudation et afflux leucocytaire « de polynucléaires normaux analogues à ceux du sang » (Widal) permettent de préjuger de l'état inflammatoire des méninges : congestion et œdème avec diapédèse des leucocytes dans la cavité sous-arachnoïdienne.

Widal et Philibert ont émis l'hypothèse que « l'excès des polynucléaires peut simplement provenir de l'hyperhémie excessive des tissus sous-jacents ; que dans les épanchements puriformes aseptiques à polynucléaires intacts des méninges, c'est par diapédèse que les éléments blancs sortent des vaisseaux ». Modifications méningées liées à des modifications de

même ordre de la corticalité cérébrale : la réaction méningée se produisant par un processus analogue à la réaction pleurale accompagnant ou masquant la congestion pulmonaire de la corticalité dont la clinique infantile est si riche d'exemples ; on voit pour la localisation méningée ou juxta-méningée des processus inflammatoires, tout le bénéfice que l'on pourrait retirer de ces examens histologiques.

Quoi qu'il en soit, la diapédèse, phénomène actif, réaction de défense, suppose un agent pathogène, qu'il soit particulier aux méninges ou localisé dans leur voisinage ou à distance. Ajoutons que si ce peut être un germe dès à présent connu et dont on méconnaît l'existence — cas de méningite cérébro-spinale évoluant sans présence de germes dans le liquide céphalo-rachidien ou cas d'une infection générale à laquelle on ne sait pas encore rattacher la réaction méningée, — si ce peut être un germe connu et de virulence atténuée ce peut être aussi, et les données biologiques actuelles commandent de ne pas l'oublier, « des invisibles pathogènes, infra-microbes qui sont si parfaitement adaptés au milieu animal vivant que pour la plupart ils ne se montrent plus capables de se développer sur les milieux artificiels, même sur ceux que leur composition rapproche le plus de la substance des tissus ; certains peuvent encore restituer en culture la forme bactérienne ancestrale mais dépourvue de virulence ; le plus grand nombre, les plus évolués, ne le peuvent pas et il est infiniment probable que nul progrès de la technique ne pourra

leur rendre la propriété perdue. « Nous devons nous convaincre de cette impuissance afin de ne pas perdre trop de temps dans une voie condamnée à l'avance » (Ch. Nicolle).

Des données biologiques qui supposent des procédés d'étude nouveaux ne simplifient certes pas le problème, pas plus qu'elles ne permettent de préjuger de la localisation méningée ou sous-méningée de ces « invisibles pathogènes » ; elles commandent toutefois une nouvelle orientation de recherches étiologiques.

Considérations étiologiques.

Les auteurs des observations publiées et qui sont parvenues à notre connaissance, relatent les circonstances dans lesquelles sont apparus les processus infectieux, mais ne se prononcent pas quant à leur nature, sauf Aubertin et Fleury qui relatent un cas de réaction méningée avec herpès sous le nom de méningite herpétique.

Widal et Philibert, qui parlent à propos de leur malade « de poussée aiguë au cours d'une grippe », ajoutent que ce n'est là qu'une conception.

Creyx et Ringenbach ne rattachent leur cas de méningite puriforme aseptique « à aucune étiologie précise », et tout récemment le Professeur Nobécourt écrit dans le *Journal des Praticiens* au sujet des enfants dont nous citons les observations : « Nos enfants ont présenté un état infectieux dont nous n'avons pu découvrir la cause. »

Le mystère étiologique reste entier et l'on pourrait, en l'absence de tout critère biologique capable de caractériser suffisamment de tels états méningés, nier leur autonomie, avec le secret espoir que, comme ce fut longtemps le cas pour les formes méningées

pures de la spirochétose, ils seront rattachés dans un avenir plus ou moins lointain aux affections dont l'étiologie nous est dès à présent connue ou présumée.

Nous ne partageons pas cette manière de voir et, bien que nous le reconnaissons, ce ne soit là qu'une hypothèse, parce que « l'analogie est grande et qu'il n'y a pas de différence bien tranchée entre méningites séreuses et méningites puriformes aseptiques » (Prof. Nobécourt), il nous semble que la recherche de ce critère biologique indiscutable qui caractérisera suffisamment, disons certains de ces états méningés puriformes aseptiques, doive bénéficier des mêmes procédés d'expérimentation que les méningites lymphocytaires curables dont l'origine est également obscure.

Conclusion.

C'est à la seule clinique qu'il nous faut demander, en l'état actuel de nos connaissances, de nous donner les quelques aperçus de cette réalité, très imparfaitement connue, que sont les méningites puriformes aseptiques, aiguës, bénignes, cryptogénétiques.

Alors qu'elles se traduisent chez l'adulte par un syndrome méningé habituellement des plus nets, elles se manifestent chez les tout petits par une symptomatologie fruste et discrète, une élévation fébrile très marquée ; chez les nourrissons, la température, caractère dominant, ne s'accompagne pas de convulsions.

L'existence de ces états méningés aigus commande de faire pratiquer systématiquement, par le laboratoire, les colorations vitales de tout liquide céphalo-rachidien trouble.

Le pronostic au début sera toujours réservé : l'asepsie d'un liquide céphalo-rachidien ne pouvant être affirmée sur une seule ponction ; une réaction méningée aiguë puriforme aseptique pouvant être, d'une méningite cérébro-spinale, d'un abcès cérébral, d'une thrombo-phlébite latente, la première manifestation.

L'évolution rapidement favorable tranchera bientôt la question.

La guérison étant de règle, le traitement doit être simple en pratique ; l'injection intra-rachidienne de sérum anti-méningococcique, un traitement anti-infectieux, chimiothérapique, ne sauraient, avant les réponses du laboratoire, être discutés ; une fois le diagnostic établi, toute thérapeutique est superflue.

L'étiologie est inconnue : il est vraisemblable de supposer que l'heureux aboutissement des recherches étiologiques effectuées au sujet des méningites lymphocytaires curables, permettra, dans certains cas, sinon de déterminer l'agent pathogène, tout au moins de préciser la nature des méningites puriformes aiguës, bénignes, cryptogénétiques.

Vu : Le Président de la thèse,

M. NOBÉCOURT.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABOULKER. — La clinique et le laboratoire dans la classification, le pronostic et le traitement des méningites otiques.
- AUBERTON et FLEURY. — La méningite herpétique (*Monde médical*, 15 mai 1930).
- BALMELLE. — Contribution à l'étude des réactions méningées aiguës aseptiques (Thèse Paris, 1930).
- BOIDIN et WEISSENBAACH. — Méningite localisée de la base. Réaction puriforme aseptique du liquide céphalo-rachidien (*Bull. S. M. H.*, 17 septembre 1915).
- CREYX et RINGENBACH. — Méningite puriforme aseptique d'origine indéterminée (*J. de Méd. de Bordeaux*, 4-11 juin 1938, p. 617-625).
- DIDIER et FERTIN. — Deux cas de méningite puriforme aseptique d'origine otorhinologique (*J. des Sciences médicales de Lille*, 3 juillet 1938).
- FICHET. — Thèse Paris, 1938.
- HARVIER et M^{lle} WILM. — Méningite aiguë bénigne à polynucléaires. Spirochétose méningée pure (*Bull. S. M. H.*, 22 mai 1931).
- IMBERT. — Intégrité et altération des polynucléaires neutrophiles des liquides céphalo-rachidiens troubles (Thèse Paris, 1919).
- LAUBRY et FOY. — Syndrome méningé avec polynucléose rachidienne d'origine indéterminée (*Bull. S. M. H.*, 21 oct. 1910).

- LÉCHELLE, J. WEILL, DELTHIL. — Deux cas de méningite syphilitique secondaire puriforme (*B. et M. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 1160, 468).
- MOUSSAND et WEISSENBACH. — Etat méningé aigu avec réaction méningée puriforme aseptique du liquide céphalo-rachidien, consécutive à la vaccination anti-typhoïdique ; démonstration de l'origine toxinique de certaines réactions puriformes aseptiques des méninges (*Paris médical*, août 1915).
- NOBÉCOURT. — Méningites séreuses aiguës, bénignes, cryptogénétiques (*Jour. des Praticiens*, 3 et 10 juillet 1937).
- Méningites puriformes aseptiques aiguës, bénignes, cryptogénétiques chez les enfants (*Journ. des Prat.*, 26 août-3 sept. 1939).
 - Les formes méningées de la maladie de Heine-Medin (*Prog. méd.*, 9 janvier 1932).
- NICOLLE (Ch.). — Destin des maladies infectieuses.
- RIMBAUD, BOULET et FAYOT. — Méningite puriforme aseptique tolérée (*Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier*, avril-juin 1937).
- ROCH, LESNÉ (E.), BOCQUIEN (Y.), et CRUCHET (R.). — Méningites aiguës curables (Rapport présenté au 24^e Congrès français de Médecine, Paris, 1936).
- ROUSSY, LEROUX (R.), OBERLING (Ch.). — Anatomie pathologique.
- WIDAL et BRISSEAUD. — Epanchement puriforme aseptique des méninges avec polynucléaires histologiquement intacts. Bénignité du pronostic immédiat. Guérison malgré l'intensité et la longue durée des troubles méningés (*Bul. S. M. H.*, 29 fév. 1909).
- WIDAL et PHILIBERT. — Epanchement puriforme aseptique des méninges avec polynucléaires intacts.

Bénignité du pronostic (Académie de méd.,
30 avril 1907).

WIDAL. — Les épanchements puriformes aseptiques des
méninges avec polynucléaires histologiquement
intacts. La bénignité de leur pronostic immédiat
(*Rev. mens. de Méd. et de Thérapeutique*, avril
1909).

— A propos des épanchements puriformes (*Bull. et
Mémoire de la Soc. de Médecine des Hôpitaux*,
24 avril 1908).

